Spezifische Hautveränderungen bei Lymphogranulomatose

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hilde Opelt

Saarbrücken

1970

Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes Homburg/Saar
Direktor: Professor Dr. med. F. NÖDL

SPEZIFISCHE HAUTVERÄNDERUNGEN BEI LYMPHOGRANULOMATOSE

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hilde Opelt

geb. 11.8.1938 in Pirmasens

1969

DEKAN: Professor Dr. G. DHOM

REFERENT: Professor Dr. F. NÖDL

PROMOTIONSDATUM: 8.1.1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen
lieben Eltern
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	AETIOLOGIE UND KLINIK	3
III.	EIGENE BEOBACHTUNG	18
IV.	DISKUSSION	26
V.	ZUSAMMENFASSUNG	32
VI.	LITERATUR	34

I. EINLEITUNG

HODGKIN beschrieb im Jahre 1832 in seiner Arbeit "On some morbid appearences of absorbent glands and spleen" erstmals 7 Fälle mit den Symptomen einer generalisierten Lymphadenopathie, Splenomegalie, Ascites und fortschreitender Kachexie. Aus diesem Komplex wurden die Leukämien, die Lymphosarkomatose und von R. PALTAUF und seinem Schüler STERNBERG schließlich die Lymphogranulomatose als selbständiges Krankheitsbild abgegrenzt. Sie benannten sie "Granulomatosis textus lymphatici sub forma pseudoleucaemia". Die heutige Bezeichnung Lymphogranulomatosis cutis wurde 19o6 von S. GROSZ eingeführt, der selbst als erster "Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung" berichtete, die mit tumorartigen Veränderungen einherging und histologisch dem von STERNBERG in den Lymphknoten und inneren Organen beschriebenen Granulationsgewebe entsprachen. Kurze Zeit später wurde dann von KREIBICH über unspezifische Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose berichtet. Damit waren die beiden Erscheinungsformen der Lymphogranulomatosis an der Haut niedergelegt (ARNDT, KREN sowie HOFFMANN). Von ARZT und RANDAK wurde noch eine dritte Form, die sogenannte unausgereifte Übergangsform hinzugefügt und die noch heute anerkannte Einteilung in unspezifische, spezifische und unausgereifte Übergangsformen

geschaffen. Zuletzt wurden von TAPPEINER beziehungsweise TAPPEINER und WODNIANSKY die verschiedenen Ausdrucksformen der Lymphogranulomatose an der Haut in einem Handbuchbeitrag ausführlich dargestellt.

Die spezifischen Hautinfiltrate sollen auf zweierlei Weise entstehen: einmal aus den praeexistenten reticulohistiozytären Zellen des Coriums, zum anderen durch Einwachsen des Granuloms von bereits befallenen zugeordneten Lymphknoten. Die zuerst genannten Infiltrate werden nach ARZT und RANDAK als autochthone, letztere als allochthone Herde bezeichnet. Bei der autochthonen Form unterscheiden die beiden Autoren außerdem noch zwischen primär-autochthonem und sekundär-autochthonem Wachstum, je nachdem, ob es sich bei den Hautinfiltraten um die erste Krankheitsmanifestation der Lymphogranulomatose oder um eine spätere Entwicklung im Verlaufe der Erkrankung handelt.

II. AETIOLOGIE UND KLINIK

Die Aetiologie der Lymphogranulomatose ist immer noch unklar, ebenso das Auftreten der unspezifischen Hauterscheinungen. Die spezifischen Herde hingegen werden als eine besondere Form der Organmanifestation aufgefaßt. Vom klinischen und anatomischen Verhalten räumt man der Lymphogranulomatose eine Mittelstellung zwischen entzündlichen und blastomatösen Erkrankungen ein. Auf den entzündlichen Charakter weisen die schubweisen Exacerbationen, das wellenförmige Fieber, die stark beschleunigte Blutsenkung, die neutrophile Leukozytose, die Alphaglobulinvermehrung sowie im histologischen Bild die Gewebs- und Zellstruktur hin.

Auf der Suche nach der Ursache der Erkrankung wurden eine bakterielle, eine Pilz- beziehungsweise Virusinfektion diskutiert. Die ursprüngliche Annahme, daß die Lymphogranulomatose eine besondere Manifestation der Tuberkulose sei, hat sich nicht halten können. Verschiedentlich wird auch darauf hingewiesen, daß Entzündungen beziehungsweise Eiterungen oder auch Traumen bei ihrer Entstehung einen wesentlichen Anteil haben können (BEGEMANN, FRESEN, KLIMA u.a.). Auch eine vererbbare Disposition wird angenommen.

Andere Autoren sind wiederum der Ansicht, daß es sich bei der Lymphogranulomatose um eine Autoaggressionskrankheit handelt.
Hämatologen und Pathologen sehen dagegen in der Lymphogranulomatose eine Neoplasie. Sie nehmen aufgrund gewisser zytologischer Eigenheiten an, daß die Sternbergschen Riesenzellen ihrer Art nach Tumorzellen seien (MOESCHLIN, SCHWARZ und WANG, TISCHENDORF).
Für die Entstehung unspezifischer Hauterscheinungen werden im allgemeinen toxische beziehungsweise allergische Faktoren verantwortlich gemacht (HEILMEYER).

Die Lymphogranulomatose gehört wohl in das Gebiet der inneren Medizin, infolge der vielfältigen möglichen Hautveränderungen ist sie aber auch für den Dermatologen von Interesse. Hauterscheinungen überhaupt werden in 29 bis 53 % der Fälle beobachtet (EPSTEIN, WEBER). Meist treten sie erst im Gefolge der Erkrankung auf, wenn man vom Pruritus absieht, der als Initialsymptom beobachtet wird.

Die unspezifischen Hauterscheinungen, denen nach dem Gewebsbild das charakteristische Granulom fehlt, können unter folgenden klinischen Bildern in Erscheinung treten (TAPPEINER und WODNIANSKY):

1) Juckreiz
2) Veränderungen, die definierten Dermatosen mehr oder weniger gleichen:
   a) erythematös-urticarielle Ausschläge
   b) Prurigo-ähnliche und papulöse Läsionen
   c) ekzematös- und lichenoide, pustulöse oder impetigenisierte Erscheinungen mit Kratzeffekten und sekundären Pigmentationen
   d) Erythrodermien
   e) herpetiforme Eruptionen
   f) vesikulöse und bullöse Exantheme
   g) Purpura
   h) Erythema exsudativum multiforme-artige Krankheitsbilder
   i) Erythema nodosum-artige Krankheitsbilder
   j) Poikilodermie
   k) Pannikulitis-ähnliche Bilder
   l) Lichen ruber planus-artige Erscheinungen
   m) psoriasiforme Eruptionen
3) Erscheinungen, die durch den Druck vergrößerter Lymphknoten oder durch Obliterationen von Lymphbahnen zustandekommen.

4) Hautveränderungen, die durch den Befall innerer Organe und durch die Allgemeinerkrankung ausgelöst werden.
5) Läsionen an den Hautanhangsgebilden und Schleimhäuten
6) Herpes Zoster

Juckreiz wird im Schrifttum häufig vermerkt. Pruritus sine materia bestand zum Beispiel in einer Aufstellung mit 7oo Fällen bei 2o6 Patienten als alleiniges Hautsymptom (KNOTH et al.). Häufiger wird über Juckreiz, der mit anderen unspezifischen Hauterscheinungen einhergeht berichtet. Auf Juckreiz bei Genuß von Alkohol wird ebenfalls hingewiesen (HOSTER, BICHEL). FAVRE und COLRAT zählen Juckreiz zu den wichtigsten klinischen Symptomen, was sich in ihrer Nomenklatur "Lymphadénie éosinophilique prurigène" ausdrückt.

Prurigo-artige Erscheinungen werden häufig beobachtet und schon 19o8 von KREIBICH in seiner Mitteilung über unspezifische Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose erwähnt. Meist sind auch diese Veränderungen mit anderen Dermatosen vergesellschaftet. Kratzeffekte und sekundäre Pyodermien können hinzutreten.

Ekzematöse Veränderungen scheinen sehr selten zu sein und werden von manchen bezweifelt, obgleich auch hierfür ein-

deutige Befunde vorliegen.

Auf Mitteilungen über Erythrodermien stößt man häufiger. In der von uns gesichteten Literatur werden 45 Patienten erwähnt, die an einer Erythrodermie erkrankt waren. In 7 Fällen wird diese ausdrücklich als sogenannte primäre Erythrodermie bezeichnet.

Herpetiforme Erscheinungen sind in Beiträgen von SCHULZE, TAPPEINER sowie FREEMAN erwähnt.

Hämorrhagische Exantheme sind selten, bei den mitgeteilten Fällen ist es fraglich, ob es sich tatsächlich um unspezifische Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose gehandelt hat.

Eine Erythema exsudativum multiforme-artige Begleitdermatose wurde von ARZT, später COCCHI und CAMERINI beobachtet.

Ein Erythema nodosum im Rahmen einer Lymphogranulomatose beschrieben BEZECNY, FULLER sowie KREYSEL. HEINDL ist der Auffassung, daß es sich hierbei um auf hämatogenem Wege verbreitete Staphylokokkeninfekte handelt. KREYSEL dagegen

fand histologische Veränderungen im Sinne einer monomorphzelligen lymphoiden Retikulose.

TRITSCH und KIESSLING beobachteten bei einem 51jährigen Mann Hautveränderungen, die sie als "Poikilodermia atrophicans vascularis bei maligner Lymphogranulomatose PALTAUF-STERNBERG" bezeichneten. Das Auftreten von einer makroskopisch faßbaren Lymphknotenerkrankung wird hervorgehoben. Weitere Mitteilungen liegen von GOTTRON und von OPPENHEIM vor.

Veränderungen, die klinisch als Pannikulitis oder als Lichen ruber planus in Erscheinung traten, werden nur mit Vorbehalt der Lymphogranulomatose zugeordnet.

Über ein psoriasiformes Exanthem wurde bisher nur von TAPPEINER und WODNIANSKY berichtet.

Durch krankhaft vergrößerte Lymphknoten und durch Obliteration der Lymphgefäße kommt es zu Schwellungen gewöhnlich an den Extremitäten und am Genitale.

Eine Melanoerythrodermie kann die Folge von lymphogranulomatösen Veränderungen der inneren Organe im Verlaufe

der Erkrankung sein.

Veränderungen an den Schleimhäuten sind seltener beobachtet worden. Die Mitbeteiligung der Hautanhangsgebilde kann zum Beispiel zur Alopecie führen, die aber auch bei Erythrodermien im Rahmen anderer Erkrankungen und bei kachektischen Zuständen in Erscheinung tritt.

Herpes Zoster wird häufig gesehen. Er kann alle Schweregrade aufweisen von der leichten bis zur hämorrhagischen und gangränösen Verlaufsform. Auch der Herpes Zoster generalisatus wird beschrieben.

Die spezifischen Hauterscheinungen werden, wie schon erwähnt, ihrer Entstehung nach in primär- beziehungsweise sekundär-autochthone und allochthone Formen unterteilt. Im Gegensatz zu den unspezifischen Hauterscheinungen treten sie nur in einer KNOTIGEN, INFILTRIERENDEN UND GESCHWÜRIGEN FORM auf. Sie werden sehr viel seltener beobachtet als die unspezifischen Begleitdermatosen. KIERKLAND und MONTGOMERY übersehen zum Beispiel ein Krankengut von 3oo Patienten, wobei nur bei 3 Patienten spezifische Infiltrate nachweisbar waren. Sie kommen meist auch dann erst zur Be-

obachtung, wenn das Krankheitsbild voll ausgeprägt ist.

Unter den 3 verschiedenen Formen begegnet man den knotigen Infiltraten am häufigsten. Es handelt sich teils um herdförmig gruppierte, teils um verstreute Knoten von Stecknadelkopf- bis Hühnereigröße, halbkugelig vorgewölbt und in der Regel scharf begrenzt. Seltener finden sich bis etwa erbsgroße Papeln in exanthematischer Anordnung, wie von NOBL als "Lymphogranuloma papulosum disseminatum" beschrieben. Je nach Lage, sind sie von hellroter bis rötlichbrauner beziehungsweise dunkelroter bis livider Farbe, gelegentlich auch hämorrhagisch. Die Konsistenz ist derb. Ihre Oberfläche zeigt meist schuppende, aber auch krustige beziehungsweise borkige Auflagerungen, besonders wenn sie wegen des starken Juckreizes zerkratzt sind. Im Gegensatz zu den Knoten zeigen die Papeln nur selten regressive Veränderungen.

Plattenartige Infiltrate dehnen sich selten über weitere Körperpartien aus und werden durchschnittlich münz- bis handflächengroß. Im allgemeinen treten sie nur vereinzelt auf, doch kann es auch zur Konfluenz kommen, so daß eine flächenhafte Infiltration entsteht. Die Farbe der Infil-

trate ist livide, ihre Konsistenz gleichfalls derb. Vielfach kommt es zu knotigen Einlagerungen, zu schuppenden, nässenden und krustösen Veränderungen an der Oberfläche. Die knotigen und flächenhaften Infiltrate neigen zur Ulzeration, die man auf Ernährungsstörungen infolge ungenügender Gefäßversorgung zurückführt und dementsprechend häufiger in größeren Herden antrifft. Die Geschwüre können mitunter größere Ausdehnung erreichen. Sie sind schmierig belegt, bluten leicht, haben einen scharfen, oft auch wallartigen oder unterminierten Rand. Sie zeichnen sich durch eine außerordentlich schlechte Heilungstendenz aus und nur in einzelnen Fällen wurde Rückbildung und Epithelisierung beobachtet, die spontan oder nach lokaler Bestrahlung einsetzt. ARZT berichtet von einem ausgedehnten ulzerösen Befall im Bereich des Kopfes, der zur Zerstörung der Schädeldecke geführt hat und den er "Ulcus lymphogranulomatosum" bezeichnet hat.

Als klinisches Unterscheidungsmerkmal, welcher Herkunft die spezifischen Veränderungen sein mögen, ist die Lokalisation und die Verschieblichkeit der Infiltrate hervorzuheben. Die autochthonen Formen können, unabhängig von benachbarten Lymphknoten, an allen Körperpartien entstehen

und sind in der Regel auf ihrer Unterlage verschieblich. Die allochthonen Formen manifestieren sich über erkrankten Lymphknotengruppen und bevorzugen die Region der obere Körperhälfte. Sie sind mit der Unterlage fest verbacken und neigen mehr zu ulzerösem Zerfall. Sie werden weit seltener beobachtet als die autochthonen Veränderungen, da der Lymphogranulomatose im allgemeinen die Tendenz zu aggressivem Wachstum fehlt. Trotzdem kann die Differenzierung Schwierigkeiten bereiten, da sich auch autochthone Veränderungen gelegentlich in die Tiefe ausdehnen.

Eine Brücke zwischen den spezifischen und unspezifischen Hautveränderungen stellen die Übergangsformen dar. Als unausgereifte Übergangsformen wurden solche Hauterscheinungen bezeichnet, die im Laufe einer lymphogranulomatösen Erkrankung auftreten und lediglich als papulöse, tumoröse oder flächenhafte spezifische Infiltrate imponieren, im histologischen Substrat wohl ein Granulomgewebe, aber keine Sternbergschen Riesenzellen beziehungsweise Hodgkinzellen aufweisen. Ihre Entwicklung von unspezifischen zum spezifischen Granulom ist noch nicht abgeschlossen. Sie unterscheiden sich von den unspezifischen Erscheinungen insofern, als es sich bei ihnen stets um persistierende,

gewöhnlich ziemlich ausgedehnte, tumorartige Infiltrate handelt. Auch bei den Übergangsformen besteht die Neigung zur Ulzeration. Über solche Veränderungen berichteten DOESSECKER, KREN sowie ARZT. GOTTRON fand unausgereifte Knoten bei einem Patienten, bei dem außerdem noch eine Erythrodermie bestand. Auf Schleimhautveränderungen granulomatöser Natur haben TAPPEINER, SJÖGREN sowie VOLK hingewiesen.

Den makroskopischen unspezifischen Hautveränderungen bei der Lymphogranulomatose liegen entsprechende feingewebliche Befunde zugrunde und das Gewebsbild entspricht den Hauterkrankungen die vorgetäuscht werden.
Die spezifischen Veränderungen der Haut zeigen histologisch am häufigsten das Bild des Granuloms im Gegensatz zum sogenannten Paragranulom und Hodgkin-Sarkom (Einteilung nach JACKSON und PARKER). Sie liegen in der Regel im Corium und erstrecken sich entlang den Bindegewebssepten bis in die Subcutis. Sie sind verhältnismäßig scharf begrenzt, aber nicht bindegewebig abgekapselt. Sie entfalten sich meist im Bereich der Hautanhangsgebilde, die sie im Laufe ihres Wachstums zerstören. Beim Vordringen gegen die Oberhaut wird der Papillarkörper aufgelockert und

die Epidermis zeigt Akanthose, Spongiose und Parakeratose. Rundzellen und Leukozyten wandern in die Epidermis ein, die sich blasig abheben kann, wodurch oberflächliche Substanzverluste mit Erosionen und Ulzerationen entstehen können.

Im feingeweblichen Bild finden sich alle charakteristische Zellelemente, die dem polymorphen Granulom auch sonst eigen sind. Unter diesen überwiegen in der Peripherie des Granuloms kleine Lymphozyten, vereinzelt auch Lymphoblasten. Ferner sind in wechselnder Anzahl Plasmazellen sowie neutrophile und eosinophile Granulozyten vorhanden. Letztere liegen gehäuft in der Umgebung der Gefäße. Weiter findet man zahlreiche Fibroblasten, bei regressiven Veränderungen Epitheloidzellen. Nur vereinzelt kommen auch Mastzellen vor. Schließlich bilden die undifferenzierten Reticulumzellen, die kleinen indifferenten, die großen oxyphilen und basophilen Formen einen wesentlichen Bestandteil des Granuloms. Die für die Lymphogranulomatose pathognomonischen Hodgkinzellen und Sternbergschen Riesenzellen liegen einzeln oder in Gruppen. Die Hodgkinzellen sind von unterschiedlicher Größe, haben einen großen meist birnenförmig gestalteten Kern mit mehreren Nukleolen und wenig basophilen Plasma. Die Sternbergschen Riesenzellen dage-

gen haben reichlich Protoplasma, entweder einen doppelten Kern oder auch mehrere Kerne mit oxyphilen Nukleolen und zusammengeballten Chromatin. In den Hautherden ist schon das Vorhandensein der Sternbergschen Riesenzellen für die Krankheit beweisend, doch ist ihre Anzahl oft sehr klein. Die atypischen Reticulumzellen und das chronisch entzündliche Infiltrat haben sehr große Ähnlichkeit mit der Mykosis fungoides.

Die Diagnose wird neben dem klinischen Zustandsbild und den hämatologischen Befunden durch die histologische Untersuchung und das Lymphknotenpunktat gesichert.

Bei der Hautlymphogranulomatose sind klinisch granulomatöse und blastomatöse Erkrankungen differentialdiagnostisch zu erörtern. Insbesondere so die verschiedenen Formen der Hauttuberkulose, tuberöse Syphilide beziehungsweise Gummen, das Tumorstadium der Mykosis fungoides und nekrotisch zerfallende maligne Tumoren anderer Art.

Die Hautveränderungen der Lymphogranulomatose zeigen im allgemeinen einen chronisch progredienten Verlauf, wobei die durch die Therapie erzielten Remissionen eine unterschiedliche Dauer haben. Je kürzer die erste Remission, umso rascher ist der Gesamtverlauf der Erkrankung (HEILMEYER und BEGEMANN). Die durchschnittliche Lebens-

dauer beträgt nach Diagnosestellung 4 bis 5 Jahre, seltener 1o bis 2o Jahre.

Zur allgemeinen sowie zur Behandlung spezifischer Hauterscheinungen bestehen verschiedene Möglichkeiten. Bei Erstmanifestation der Lymphogranulomatose an der Haut wird analog der allgemeinen Behandlung die totale Excision, meist aber noch eine Nachbestrahlung empfohlen. Die alleinige Bestrahlung mehrerer Hautherde ist nach der Erfahrung der meisten Autoren nicht immer befriedigend. Bei Erstbestrahlung ist in der Regel ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen, doch macht die Behandlung des Rezidivs oft schon erhebliche Schwierigkeiten, da sich nach wiederholter Bestrahlung eine Strahlenresistenz entwickelt. Als schonenste Behandlungsarten gelten derzeit die Bestrahlung mit dem Gammatron oder mit energiereichen Elektronen. Bei ausgedehntem Hautbefall wird in der Regel heute eine Kombinationsbehandlung durchgeführt, ob ihre Anwendung ein Vorteil gegenüber der alternierenden Behandlung hat, ist noch nicht geklärt. Die gebräuchlichsten Zytostatika sind die alkylierenden Substanzen Endoxan (Cyclophosphamid), TEM (Thriaethylenmelamin), Leukeran (Chlorambuzil), die pflanzlichen Alkaloide zum Beispiel das Vinblastinsulfat und das

Vincristin sowie die Methylhydrazine zum Beispiel Natulan.

Die Lokalbehandlung der bestehenden Begleitdermatosen ist eine rein symptomatische. Bessert sich die Grundkrankheit so ist auch meist eine Besserung der Hauterscheinungen festzustellen. Eine Ausnahme macht der Pruritus, der nur bei einem Teil der Patienten zurückgeht, beim größeren Teil hingegen auch im Stadium der Remission weiter bestehen bleibt. Allgemein werden die unspezifischen Hauterscheinungen entsprechend ihrer Morphe behandelt.

III. EIGENE BEOBACHTUNG

Typische Hautveränderungen bei Lymphogranulomatose sind selten. Wir haben an unserer Klinik Gelegenheit gehabt, bei einem 31jährigen Patienten Beginn und Verlauf einer Lymphogranulomatose mit anfänglich nur einem spezifischen Infiltrat an der Haut über 13 Monate zu beobachten. Im folgenden soll über diesen Fall berichtet werden:

Der Patient R.S. kam im November 1965 erstmals zur ambulanten Vorstellung.

Familienanamnese: o.B.

Eigene Anamnese:

Als Kind Mumps und Diphtherie, sonst außer häufigen grippalen Infekten niemals ernsthaft krank gewesen.

Jetzige Anamnese:

Ende 1964 beobachtete der Patient erstmals einen "eitrigen Pickel" am rechten Oberschenkel, der nach längerem Bestand verkrustete. Im Frühjahr 1965 habe sich die Kruste nach einem Trauma gelöst und ein "Geschwür" hinterlassen. Im September 1965 wurden erstmals Schwellungen in der Leiste

bemerkt, erst rechts, später auch auf der linken Seite. Sonst wurden keinerlei Beschwerden angegeben. Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Pruritus, Alkoholintoleranz, Nachtschweiß, Fieber, Husten oder Atemnot wurden verneint.

Allgemeinbefund:
31jähriger, adipöser Mann in gutem AZ, kein Ikterus, keine Oedeme. An den inneren Organen klinisch kein pathologischer Befund. Sinnesorgane, Nervensystem und Gliedmaßen unauffällig.

Hautbefund:
Im oberen Drittel der Lateralseite des rechten Oberschenkels findet sich ein Infiltrat von etwa 4 cm Durchmesser. Mit einem stärker vorgewölbten, kleinbogigen Rand hebt es sich scharf von der Umgebung ab. Es ist von derber Konsistenz und bräunlich rotem Farbton. Im medialen Anteil fallen papillomatöse Wucherungen auf, die teils flach ulzeriert, teils mit kleinen Blutkrusten bedeckt sind. Inguinal sind sowohl rechts als auch links vergrößerte Lymphknoten tastbar.

Diese Veränderungen ließen zunächst an eine chronisch vegetierende Pyodermie, an eine Blastomykose und an eine noch zu klärende Neoplasie denken. Eine tertiäre Lues wurde ebenfalls in Erwägung gezogen. Eine Blastomykose war anamnestisch auszuschließen, und auch für eine luetische Infektion ergab sich kein Anhalt. Zur Klärung des Krankheitsbildes wurde eine Probeexcision aus dem medialen Rand des Infiltrates entnommen, die folgenden histologischen Befund ergab:

Die Epidermis ist insgesamt akanthotisch verbreitert und bietet stellenweise das Bild der pseudoepitheliomatösen Epidermishyperplasie. Im oberen und mittleren Corium findet sich ein Infiltrat, das nicht überall von der Epidermis durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt ist tiefenwärts an Dichte verliert und die Subcutis frei läß Sein Aufbau ist polymorph, granulomatös und zeigt neben kleinen Reticulumzellen, Mastzellen und Plasmazellen, massenhaft Eosinophile und stellenweise gehäuft Hodgkinzellen sowie Sternbergsche Riesenzellen. Mitosen oder Kerntrümmern begegnet man nur selten.

Dieser an der Hautveränderung erhobene histologische Befund stand in Übereinstimmung mit den Gewebsveränderunge eines exstirpierten Lymphknotens.

KLINISCHE BEFUNDE:

BSG 6/17 mm n.W., Hb. 11,9 g%, Ery 5,54 Mill., EI. 1,o, Leuko: 8 6oo, 1o 4oo, Stab. 2 %, Segm. 69 %, Eos. Ø, Lympho. 27 %, Mono. 2 %.
Urinstatus: unauffällig, AST: 1 92o ASE, klassische Seroreaktionen auf Lues: negativ, Nelson-Test: negativ.

Zur Klärung der Ausdehnung der Erkrankung und zur Einleitung der Therapie wurde der Patient in die hiesige Medizinische Poliklinik verlegt. Mehrmalige Kontrollen des Blutbildes waren unauffällig, abgesehen von einer Lymphopenie um 2o %. Die Eosinophilen lagen bei 2 - 5 %. Außer einer Spur Ubg im Urin lagen alle Laboruntersuchungen im Normbereich. Auch röntgenologisch waren keine krankhaften Befunde nachweisbar. Durch Lymphographie wurden Lymphknotenvergrößerungen der iliacalen und inguinalen Regionen festgestellt, wobei die Struktur der Kontrastmittelanfärbung auf eine Lymphogranulomatose hinwies. Eine Gammatronbestrahlung war vorgesehen. Der Hautherd wurde in der Zeit der stationären Durchuntersuchung in siebentägigen Intervallen mit Einzeldosen von 2oo r Dermopan Stufe IV (5o KV, 25 mA, FHA 3o cm) bis zu einer Gesamtdosis von 6oo r bestrahlt und kam unter dieser Therapie zur Rückbildung.

Erst 7 Monate später, am 8. 7. 1966, stellte sich der Patient erneut in der Medizinischen Poliklinik vor. Er klagte über eine seit mehreren Wochen bestehende Atemnot. Außerdem sei es vor etwa 3 Monaten zur Geschwürsbildung im Bereich der unteren Bauchregion gekommen. W wir von dem Patienten erfuhren, hatte er sich anstatt zur vorgesehenen Gammatronbestrahlung in Behandlung ei Heilpraktikers begeben.
Herr R. hatte in der Zwischenzeit erheblich an Gewicht verloren. Vergrößerte, derbe Lymphknoten fanden sich nun auch in der linken Claviculargrube und beiderseits am Rand des Musculus sternocleidomastoideus. Inguinal waren beiderseits vergrößerte derbe Lymphknoten tastbar Es bestand eine Kompressionsatmung, Leber und Milz ware nicht palpabel.

Handbreit unterhalb vom Nabel und unterhalb der rechten Leiste fanden sich, in schräger Verlaufsrichtung angeor net, mehrere Geschwüre mit teils blutenden teils schmie rig belegten Granulationen und aufgeworfenen Rändern. Ein einzelnes etwa fünfmarkstückgroßes, oberflächliches Ulcus mit schmierig belegtem Grund war auf dem Mons pubis lokalisiert.

Auffällig war eine erheblich beschleunigte Senkung mit 42/78 mm n.W.. Das rote Blutbild war noch im Normbereich. Bei 6 ooo Leukozyten bestand eine Lymphozytopenie von 13 %, eine Monozytose mit 16 %, keine Eosinophilie. Der Eisenspiegel lag bei 29,3 γ%, Gesamteiweiß 7,9 g%, Albumine 4o,5 rel%, Globuline: Alpha$_1$ 7,o, Alpha$_2$ 13,o, ß 14,o, Gamma 22,5 rel%. Urinstatus: Ubg vermehrt.
Röntgenologisch bestand eine erhebliche Vergrößerung der paratrachealen und der Hiluslymphknoten.
Die feingewebliche Untersuchung aus dem Excisat des Ulcus oberhalb des Mons pubis erbrachte wiederum spezifische lymphogranulomatöse Veränderungen.

In der Zeit vom 7. 7. bis 3. 8. 1966 wurde unter den Bedingungen der Tiefentherapie eine Röntgenbestrahlung des Mediastinums durchgeführt. Dabei wurden über 2 ventrale Stehfelder 1o x 15 cm, täglich 15o r bei 2oo KV, 2o mA, 1,o mm Cu Filter und einem FHA von 4o cm bis zu einer Gesamtdosis von 6 ooo r eingestrahlt. Die Hautherde wurden gleichzeitig mit 3 x 2oo r Dermopan Stufe IV unter den gleichen Bedingungen wie das Oberschenkelinfiltrat bestrahlt. Anschließend wurde vom 4. 8. bis 25. 8. 196

ein Zytostatikum, Natulan, in einer Gesamtdosis von 5,8 g verabreicht. Bei der Entlassung hatte sich der Allgemeinzustand des Patienten deutlich gebessert. Auch röntgenologisch war die Rückbildung der Hilusinfiltrate nachweisbar. Die knotigen zum Teil ulzerierten Hautinfiltrate hatten sich weitgehend zurückgebildet. Die BSG war mit 6o/95 mm n.W. noch stark beschleunigt, im Differentialblutbild bestand weiterhin eine Lymphopenie, jetzt von 1o %, eine Monozytose ebenfalls von 1o %. Unter laufenden Kontrollen wurde eine ambulante zytostatische Behandlung mit 5o mg Natulan pro die fortgeführt.

Nach weiteren 3 Monaten kam der Patient am 21. 11. 1966 zum dritten Mal zur stationären Aufnahme. Es waren im Bereich der rechten Leiste und in der Halsregion deutliche Lymphknotenpakete feststellbar. Außerdem bestand ein massives Lymphoedem im Bereich der rechten unteren Extremität. Auffällig war eine inspiratorische Dyspnoe, Leber und Milz waren nicht vergrößert, der Allgemeinzustand war stark reduziert.
Auf der Bauchhaut waren oberhalb der Bestrahlungsfelder frische, plattenartige Infiltrate von rötlich blauer Farbe aufgetreten. Erstmals wurde jetzt von dem Patienten

ein vermehrter Juckreiz angegeben.
Außer einer Anämie fanden sich keine wesentlichen Änderungen der vorher erhobenen Befunde. Röntgenologisch war in der Lunge eine deutliche Zunahme der Hilusinfiltrate festzustellen, jetzt mit Einengung der Trachea.
Ein Tag nach der stationären Aufnahme wurde nochmals eine kombinierte Behandlung begonnen. Dabei wurden vom 22. 1. 1966 bis 6. 12. 1966 beide Leisten in ein- bis zweitägigen Intervallen wiederum unter den Bedingungen der Tiefentherapie mit Einzeldosen von 15o r bis zu einer Gesamtdosis von 1 5oo r belastet. Im Anschluß daran erfolgte vom 7. bis 12. 12. 1966 eine zweite Bestrahlung des Mediastinums von dorsal über zwei Schrägfelder mit einer Tagesdosis von 15o r/Feld über 4 Tage. Zur gleichen Zeit wurden nochmals in üblicher Weise eine Gesamtmenge von 4,2 g Natulan verabreicht. Die Behandlung mußte dann wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes des Patienten abgebrochen werden. Als sich nach einem Endoxanstoß mit 2,4 g das Allgemeinbefinden noch etwas besserte, das neuerdings aufgetretene Fieber zurückging, kam es neben massiven Haut- und Schleimhautblutungen zum Bewußtseinsverlust, als dessen Ursache eine Hirnblutung angenommen wurde. Der Patient starb am 27. 12. 1966. Die Sektion wurde verweigert.

IV. DISKUSSION

Unspezifische Hautveränderungen bei der Lymphogranulomatose sind hinreichend bekannt. Dagegen sind in der Literatur nur wenig über loo Fälle mit spezifischen Granulomen an der Haut beschrieben worden. Aus diesen Publikationen geht hervor, daß die Diagnose oft größere Schwierigkeiten bereitet hat. Bezüglich ihres Aussehens, ihrer Lokalisation und ihres Verhaltens gibt es keine Gesetzmäßigkeiten. Differentialdiagnostisch kommen die Mykosis fungoides d'emblée leukämische Infiltrate, die Tuberculosis verrucosa cutis, gruppierte Syphilide und die Blastomykose in Betracht. Bei der Mykosis fungoides d'emblée fehlen in der Regel Allgemeinsymptome und die Vergrößerung der regionären Lymphknoten. Für leukämische Infiltrate ist der generalisierte Lymphknotenbefall sowie der Milztumor beziehungsweise eine Lebervergrößerung und das schlechte Allgemeinbefinden richtungsweisend. Tuberkulöse Veränderungen lassen sich in erster Linie histologisch erfassen oder ausschliessen, Syphilide vornehmlich serologisch. Die Blastomykose kommt in Europa selten, häufiger in Süd- aber auch in Nordamerika vor.

Der bei uns beobachtete 31jährige Patient kam ohne Beeinträchtigung seines Allgemeinbefindens wegen einer seit mehreren Monaten bestehenden Hautveränderung am rechten Oberschenkel erstmals in unsere Ambulanz. Die relativ lange Bestandsdauer der Hautaffektion, der makroskopische Befund wie die vergrößerten Lymphknoten ließen neben einer chronisch vegetierenden Pyodermie auch an eine Systemerkrankung denken. Durch die histologische Untersuchung einer Hautexcision und eines exstirpierten Lymphknotens wurde das Vorliegen einer Lymphogranulomatose ermittelt. Während einer internistischen Untersuchung wurde das Hautgranulom in unserer Klinik bis fast zur vollkommenen Rückbildung bestrahlt. Eine Gammatronbestrahlung sollte angeschlossen werden, der sich aber der Patient aus unverständlichen Gründen entzog. Erst im Generalisationsstadium mit multiplen Granulomen an der Haut sowie an den inneren Organen, konnte in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universitätspoliklinik, des Strahleninstituts und unserer Klinik eine kombinierte Behandlung erfolgen. Es konnte nur eine kurzfristige Remission erreicht werden, beim zweiten Rezidiv blieb dann auch eine intensive zytostatische Therapie, kombiniert mit einer Röntgenbestrahlung ohne Erfolg.

13 Monate nach Bekanntwerden der Erkrankung kam der Patient ad exitum.

Das Eindrucksvolle an diesem Fall war, daß sich aus den ersten an Haut- und Lymphknoten vorliegenden Veränderungen das typische Granulationsgewebe feststellen ließ, während andere Allgemeinsymptome, wie Pruritus und die häufig beschriebene Alkoholintoleranz fehlten. Auch das Blutbild wie alle anderen einschlägigen Untersuchungen waren zunächst uncharakteristisch.

Die Anamnese und die Lokalisation des Granuloms an der Streckseite des Oberschenkels lassen keinen Zweifel, daß es sich hier um eine autochthone Form der Lymphogranulomatose gehandelt hat. Da sich nach Angaben des Patienten etwa nach einem Jahr Lymphknotenvergrößerungen einstellten, muß man die ersten Hautveränderungen der sekundär-autochthonen Erscheinungsform zuordnen. Auch die später durch die Lymphographie nachgewiesenen Lymphknotenveränderungen sprechen für eine schon längere Zeit bestehende Erkrankung derselben.

Eine bevorzugte Lokalisation wird für die spezifischen Granulome der Haut in der Literatur nicht angegeben. Bei dem von GROZS beschriebenen Fall, fanden sich eine

große Zahl von Geschwülsten auf der Brust neben generalisierten Lymphknotenschwellungen und begleitenden Oedemen. ARNDT beschrieb spezifische Herde an der Bauchwand und den Extremitäten. ARZT berichtete über großflächige Infiltrate im Bereich des Nackens und auf der rechten Schädelhälfte. ZIEGLERS Fall zeigte Veränderungen am Hinterkopf, KREN berichtete von ersten Hauterscheinungen an der Ferse, später auch von spezifischen Schleimhautveränderungen. Von GERTLER wird ein spezifisches Granulationsgewebe im Bereich der Mundschleimhaut und der Tonsillen mitgeteilt. NOBL sah einen Jungen mit knotigen Infiltraten bis zu Haselnußgröße am ganzen Körper, im Gesicht war die Aussaat so dicht, daß der Eindruck einer Facies leontina entstand. MÜLLER publizierte infiltrative Veränderungen im Bereich der Vulva.

Die Anzahl der spezifischen Hautherde ist gleichfalls verschieden. Neben einer exanthematischen Knötchenaussaat, werden multiple Tumoren, die meist gruppiert stehen, aber auch Einzelherde beschrieben. Kleingruppiert stehende Knoten, beziehungsweise plattenartige Infiltrate können sich wiederum durch Konfluenz zu flächenhaften und auch exanthematischen Formen entwickeln (Beobachtungen von CARO, SENEAR und WEICHSELBAUM sowie SCHUERMANN).

Bei den angeführten Fällen handelt es sich überwiegend um sekundär autochthone Herde, die Annahme primärer Herde wird jedoch von den meisten Autoren bezweifelt, da man nie mit Sicherheit eine Allgemeinerkrankung ausschließen kann. Das Freibleiben der Lymphknoten beziehungsweise anderer Organe über Jahre hinaus, kann den Verdacht der primären Hauterkrankung stützen. Ein Fall von FAVRE, NICOLAS und CROIZAT berichtet, mag die Möglichkeit einer primären Form beweisen. Hier entwickelte sich nach einem Insektenstich ein Tumor, der sich histologisch als eine Lymphogranulomatose erwies und bei dem nach Excision über 2o Jahre keine weiteren Veränderungen mehr auftraten.
In diesem Zusammenhang sei nochmals auf die Entstehung des Granuloms nach einem Trauma an der Haut, unter Umständen am Ort seiner Entwicklung oder einer Eiterung hingewiesen. BEGEMANN berichtet zum Beispiel von einem 26jährigen Landwirt, der nach einem schweren Unfall mit Quetschungsbrüchen an beiden Unterschenkeln und Frakturen an der Wirbelsäule, zwei Monate später die ersten Lymphknotenschwellungen in der rechten Leistenbeuge beobachtete. Im Laufe der Zeit trat noch ein Milztumor hinzu, ante finem weitere intraabdominelle Lymphknoten, die zu einem Verschlußikterus und schwerem Ascites führten. Eine

ein halbes Jahr nach dem Unfall durchgeführte histologische Lymphknotenuntersuchung zeigte noch einen uncharkteristischen Befund, während eine weitere drei Monate später durchgeführte Untersuchung das typische Bild einer Lymphogranulomatose ergab. VERSE berichtet über einen Kranken, bei dem eine mächtige Stoßverletzung der Wade von einer Schwellung der gleichseitigen regionären Lymphknoten gefolgt war. Bald darauf kam es zu einer disseminierten Lymphknotenschwellung, die innerhalb von drei Monaten zum Tode führte. Die Sektion ergab eine Lymphogranulomatose. BEGEMANN schließt aus den beiden Beobachtungen wie auch aus anderen an dieser Stelle publizierten Fällen, daß die Erstmanifestation einer Lymphogranulomatose an den Lymphknotengruppen zuerst zu erwarten ist, die funktionell besonders intensiv gereizt sind.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Seltenheit spezifischer Hautinfiltrate als Erstmanifesta
tion der Lymphogranulomatose waren Veranlassung über den
in unserer Klinik beobachteten Fall zu berichten. Die erste
Mitteilung über spezifische Hautveränderungen bei der Lymph
granulomatose stammten von GROZS (19o6). Seither wurden ins
gesamt über 1oo Fälle in der Literatur berichtet. Das kli-
nische Bild dieser Hautveränderung ist vielfältig, wie die
zahlreichen Fallmitteilungen erkennen lassen. Entsprechend
den Einteilungen von ARZT und RANDAK, später TAPPEINER und
WODNIANSKY handelt es sich im hier besprochenen Fall um eine
sekundär-autochthone Hautmanifestation der Lymphogranuloma-
tose.

Als Besonderheit ist zu erwähnen, daß in dem damals einzige
an der Haut feststellbaren Infiltrat histologisch die Diagno
se gesichert werden konnte. Auffällig waren bei dem relativ
kleinen Infiltrat die ulzerösen Veränderungen, da die Ge-
schwürsbildung beziehungsweise der geschwürige Zerfall erst
bei größeren Infiltraten beobachtet wird.

Bei dem 31jährigen Patienten wurde feingeweblich eine Lymph

granulomatose festgestellt, nachdem aufgrund der Anamnese und des klinischen Befundes in erster Linie an eine vegetierende Pyodermie, eine Neoplasie und an eine Blastomykose gedacht wurde. Eine Röntgenbestrahlung des Hautinfiltrates führte zur vollkommenen Rückbildung, die Allgemeinbehandlung konnte aber erst nach 8 Monaten begonnen werden, da sich der Patient über längere Zeit der Behandlung entzog. Mit einer kombinierten cytostatisch-radiologischen Therapie konnte anfangs eine deutliche Remission der inzwischen neu aufgetretenen Hautinfiltrate und der Hilusveränderungen erzielt werden. Nach einem kurzen Intervall von 3 Monaten kam es zu einer starken Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit nahezu generalisiertem Lymphknotenbefall und neuen Hautinfiltraten im Bereich des Abdomens. Eine kombinierte Behandlung wurde erneut eingeleitet, eine Besserung konnte aber nicht mehr erreicht werden. Der Patient kam unter den Zeichen des Hirndrucks, die auf eine massive Blutung zurückgeführt wurden, zu Tode.

LITERATUR

ARNDT, J. : Beitrag zur Kenntnis der Lympho granulomatose der Haut. Virchows Arch. 2o9, 432 (1912)

ARZT, L. : Zum klinischen Erscheinungsbild der Lymphogranulomatose der Hau Derm.Wschr. 9o, 1145 (193o)

ARZT, L. : Zur Kenntnis der Lymphogranulo- matosis cutis (PALTAUF-STERNBER Wien. med. Wschr. 1936 I, 677

ARZT, L. u. A. RANDAK : Über die Lymphogranulomatose de Haut mit besonderer Berücksicht gung der ulcerösen Formen. Act.Derm.-Venerol. 6, 16 (1925)

BEGEMANN, H. : Klinische und experimentelle Beobachtungen am immunisierten Lymphknoten. Freib.Med. Monographien Bd. I, 1953

BEZECNY, R. : Lymphogranulomatose mit Prurigo und Erythema nodosum. Derm.Wschr. 94, 112 (1932)

BICHEL, I. : The alkohol-intolerance syndrom in Hodgkin's disease. Acta med.scand. 164, 1o5 - 112 (1959)

CAMERINI, G. : Granulomatosi maligna ossea precoca. Ref. im Zbl. Haut. u. Geschl.- Krkh. 69, 478 (1943)

COCCHI, U. : Ein Fall mit Erythema exsudati- vum multiforme-artigen Haut- un Augenerscheinungen bei Lympho- granulom (Hodgkin). Radiol. clin. (Basel) 1o, 3 (19

DOESSECKER, W. : Zur Kenntnis der Haut-Lymphogranulomatose. Arch.f.Dermat. 126, 586 (1919)

EPSTEIN, E. and K. McEACHERN : Dermatologic manifestations of the Lymphoblastoma-leukemica-group. Arch.int.Med. (Chicago) 60, 867 (1937)

FAVRE, M. et A. COLRAT : Adénie eosinophilique prurigène (maladie de Hodgkin) et pseudo-cancers des ganglioms Lymphatiques. Paris med. 55, 177 (1925)

FAVRE, M., I. NICOLAS et P. CROIZAT : Lymphogranulomatose maligne cutanée primitive d'inoculation; guérison sans récidive ni généralisation.

FREEMAN, H.E. : Hodgkin's disease with blood-picture of myelogenosis leukemia. Arch.Derm.Syph. (Chicago) 40, 332 (1939)

FRESEN, O. : Zur normalen und pathologischen Histologie des reticuloendothelialen Systems. Habilitationsschrift, Düsseldorf, 1945

FULLER, C.J. : Hodgkin's disease with erythema nodosum. Brit.J.Derm. 2, 1172 (1934)

GERTLER, W. : Lymphogranulomatose mit Beteiligung der Mundschleimhaut, der Haut und positivem Nelsontest. Derm.Wschr. 149, 263 (1964)

GOTTRON, H.A. : Poikilodermia bei Lymphogranulomatosis cutis.
Derm.Wschr. 130, 923 (1954)

GOTTRON, H.A. : Lymphogranulomatose der Haut unter dem Bilde einer unspezifischen universellen Hautlichenifikation und weiterhin von unausgereiften Hautknoten.
Derm.Wschr. 113, 845 (1941)

GROSZ, S. : Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis).
Beiträge zur path. Anat. u. zur allgem. Path. Bd. XXXIX, 1906

HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN : Handbuch der Inneren Medizin
Bd. II: Blut und Blutkrankheiten
S. 661

HEILMEYER, L. : Innere Medizin und Hautkrankheit
Sitzung der Dtsch.Dermat.Gesells
Okt. 1949, 1. Ref., Arch.f.Derm.
u. Syph. 191, 27 - 46 (1950)

HEINDL, E. : Erythema nodosum staphylogenes bei Lymphogranulomatose.
Der Hautarzt 16, 453 - 455 (1965

HODGKIN, T. : One some morbid appearences of the absorbant glands and spleen.
Medico-chirurg. transactions
XVII, 68 (1832)

HOFFMANN, E. : Lymphogranulomatose (Hodgkinsche Krankheit) mit pemphigusartigem Ex- und Enanthem neben granulomatösen Hautknoten.
Dtsch.med.Wschr. 41, 1117 (1915)

HOSTER, H.A. : Hodgkin's disease.
Amer. J. Röntgenol. 64, 913 (195

JACKSON jr., H. and F. PARKER jr. : Hodgkin's disease and allied disorders. New York: Oxford University Press 1947

KIERKLAND, R. and M. MONTGOMERY : Hodgkin's disease. Proc. Mayo Clin. 16, 124 (1941)

KLIMA, R. : zit. in: KLIMA, R. u. E. GÖTT, Wien. Lymphogranulomatose. Hdb.ges.Hämatol. HEILMEYER u. HITTMAIR, Bd. V, Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin 1964

KLIMA, R. u. E. HERZOG : Beziehungen der lymphatischen Leukämie zu Entzündung und Carzinom. Wien.med.Wschr. 6 - 1o (1956)

KNOTH, W., P. BREITWIESER u. B. KLEINHANS : Zur Kenntnis unspezifischer Begleitdermatosen bei Lymphogranulomatose. Die Med.Welt 19 (N.F.): 17o - 177 (1968)

KREIBICH, C. : Über Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und Leukosarkomatose. Arch.f.Derm.u.Syph. Bd. CXIV (1915)

KREN, O. : Die Lymphogranulomatosis. Arch.f.Derm. u. Syph. Bd. CXXV, 5, (192o)

KREYSEL, H.W. : Hautveränderungen bei Lymphogranulomatose. MMW 43, 1927 - 1931 (1964)

MOESCHLIN, S., E. SCHWARZ u. H. WANG : Die Hodgkinzellen als Tumorzellen. Schweiz.med.Wschr. 8o, 11o3 (195o)

MOESCHLIN, S. u. E. SCHWARZ : Das Lymphogranuloma Hodgkin als Neoplasie. Acta haematol. Supp. 1951

MÜLLER, W. : Hautinfiltrat bei Morbus Hodgki Sternberg. Derm.Wschr. 136, 778 (1957)

NOBL, G. : Juvenile tuberöse Lymphogranulo matose. Wien.Klin.Wschr. 1933 I, 717

OPPENHEIM, M. : Lymphogranulomatose der Haut. (Initialstadium: Poikilodermia vascularis atrophicans, Typus Jacobi). Zbl. Haut- u. Geschlkrh. 5o, 2 (1935)

PALTAUF, R. : Die lymphatischen Erkrankungen und Neubildungen der Haut. In: MARCEK, Fr.: Hdb. d. Hautk heiten. Verlag A. Hölden Wien

SCHUERMANN, H. : Lymphogranulomatosis mit spezi schen Hauterscheinungen. Derm.Wschr. 1o4, 677 (1937)

SCHULZE, W. : Lymphogranulomatose. Derm.Wschr. 1o8, 79 (1939)

SJÖGREN, G. : Lymphogranulomatosis maligna (Sternberg's disease) with ski lesions resembling erythema mu forme as predominant symptom. port of a case. Acta derm.-venerol. (Stockholm 33, 518 (1953)

STERNBERG, C. : Über eine eigenartige, unter d Bilde der Pseudoleukämie verla de Tuberkulose des lymphatisch Apparates. Zschr. f. Heilkunde 19/1898.

STERNBERG, C. : Über sogenannte Pseudoleukämie. Verh. Dtsch. Ges. Path. Straßburg 1912

TAPPEINER, I. : Zur Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG) der Haut. Arch.f.Derm. u. Syph. 181 (194o)

TAPPEINER, I. u. P. WODNIANSKY : Die Lymphogranulomatose. Hdb. d. H.-u. Gkrkh., J. JADASSOHN Ergänzungswerk Bd. III/1, S. 658, hersg. v. H.A. GOTTRON, Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963

TRITSCH, H. u. W. KIESSLING : Poikilodermia atrophicans vascularis bei maligner Lymphogranulomatosis PALTAUF-STERNBERG. Arch.klin.exp. Derm. 2o2, 1o (1955/56)

VERSE, M. : Die Lymphogranulomatose der Lunge und des Brustfells in HENKE-LUBARSCHS Handbuch der spez. path. Anat. u. Histol. Springer Verlag Berlin 1931, Bd. 3/III

VOLK : Ungewöhnliche Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose. Zschr. H.- u. Gkrkh. 15, 18o (1953)

WEBER, G. u. A. PRENGER-BERNINGHOFF : Beitrag zum Formenreichtum der Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose (PALTAUF-STERNBERG). Derm.Wschr. 153/281 (1967)

ZIEGLER, K. : Über Hodgkinsche Krankheit, das maligne Granulom. Berl. Klin.Wschr. 48, 19/7 (1911)

Herrn Professor Dr. NÖDL danke ich für die Überlassung des Themas und seine stets freundliche Anleitung und Unterstützung.

Am 11. 8. 1938 wurde ich als Tochter des Optikermeisters Franz Winkler und seiner Ehefrau Maria in Pirmasens geboren. Kindheit und Schulzeit verbrachte ich ebenfalls in Pirmasens. 1958 begann ich das Medizinstudium an der Universität in Würzburg, wo ich 1959 das Vorphysikum bestand. Nach dem 3. klinischen Semester wechselte ich an die Universität in Mainz über. Dort legte ich nach dem Sommersemester 1960 die ärztliche Vorprüfung ab. Mein klinisches Studium begann ich noch in Mainz, dann folgten 2 Semester in Göttingen. In Würzburg beendete ich im Dezember 1963 mein Studium mit dem Medizinischen Staatsexamen. Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich ab und zwar 4 Monate in der Chirurgischen Universitätsklinik in Würzburg, 4 weitere Monate an der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neu-Ulm, 6 Monate auf der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalten in Ulm, ebenso 9 Monate an der dortigen Städtischen Säuglings- und Kinderklinik. Nach 4monatiger Tätigkeit an der hiesigen Universitätsfrauenklinik erhielt ich die Approbation als Ärztin. Im Dezember 1966 begann ich meine Ausbildung als Fachärztin für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Universitätshautklinik Homburg/Saar.